

## DIARREA Y CUADRIPIRESIA CON DERMATOMIOSITIS

EDITORES: PABLO LANDI, GISELLA. TORREJÓN FERNÁNDEZ, LEONARDO A. PAZ

C.E, mujer, 74 años. HC: 122138. Fecha de ingreso: 05/05/2011. Motivo de ingreso: diarrea, disnea, deterioro del sensorio. Fallece: 01/06/2011.

**Antecedentes:** Ex tabaquista leve (1 cigarrillo/día en la adolescencia). Dermatomiositis (2001): tenía debilidad muscular en 4 miembros a predominio proximal, eritema en heliotropo y signo de Gottron. No se cuenta con electromiograma, valores enzimáticos ni biopsia al momento del diagnóstico. Biopsia en 2003: miositis crónica con necrosis inespecífica.

**Espirometría** (sept. 2009): FVC 2.13l (84%); FEV<sub>1</sub> 1.56l (78%); FEV<sub>1</sub>/FVC 73% sin respuesta broncodilatadora. Colangiitis (sept. 2008). Colectomía y colocación de tubo de Kher por no poder extraer múltiples litos en colédoco. Aislamientos microbiológicos: *Streptococcus constellatus* en hemocultivos 2/2. *Escherichia coli* multisensible en líquido biliar.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (nov.-dic. 2008): múltiples litos, que se extraen y se retira tubo de Kher. Hipertensión arterial. Hernia discal L4-L5, tratamiento quirúrgico (1977). Osteosíntesis de tobillo (1984). Herpes zoster (2010). Neuralgia posherpética de difícil control (tramadol más gabapentin). Neumonía aguda de la comunidad: dos episodios más de diez años atrás (no requirió internación). Sobrepeso.

**Medicación habitual:** Enalapril 10 mg/12 h, meprednisona 8 mg/día, gabapentin 300/600 mg, indicado en abril 2011; se desconoce si lo tomaba al ingreso; tramadol, 25 gotas/6h, indicado en abril 2011; no se conoce si lo tomaba al ingreso; buprenorfina (parches trans-dérmicos).

**Enfermedad actual:** Interrogatorio a familiar: comienza 4 días previos a la consulta con vómitos alimenticios y diarrea, primero blanda y luego líquida, asociada a dolor abdominal de tipo cólico difuso, agregando en las últimas 48 h intolerancia digestiva. Sin fiebre ni equivalentes. Inicia tratamiento con antiespasmódicos y antidiarreicos sin respuesta. Evoluciona a la mañana del día de la consulta con disnea, desasosiego y deterioro del sensorio. Los familiares refieren cuadro digestivo de similares características en hija y nieta. El médico de la ambulancia refiere una TA sistólica de 70 mm Hg. Al ingreso en guardia se encuentra en coma, con mala perfusión periférica, livideces en miembros inferiores y sin pulso palpable. Se inicia RCP avanzado, se administran 500 ml de solución fisiológica y 1 mg de adrenalina. Pulso presente con TA sistólica 90 mm Hg. Tiempo de RCP: 4 minutos. Pasa a UTI.

**Examen físico:** Al ingreso en UTI: TA: 100/40 mm Hg, FC: 82/min, temp.axilar 36 °C, bajo sedación y analgesia al momento de realizar el examen físico. Pupilas isocóricas mióticas. Reflejos osteotendinosos conservados. Mala perfusión periférica con livideces hasta rodillas. Buena entrada de aire bilateral, roncus difusos en ambos campos pulmonares. Abdomen globoso, blando, depresible y no doloroso, ruidos hidroaéreos disminuidos. Sin organomegalia. Tacto rectal: ampolla rectal vacía.

**Laboratorio:** Hto 27%, leucocitos 7600 mm<sup>3</sup>, plaquetas 145000 mm<sup>3</sup>, KPTT 76 seg, TP 51%, glucemia 3.35 g/l, urea 1.48 g/l, creatinina 5.5 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Cl 105 mEq/l, TGO 83 UI/l, TGP 70 UI/l, FAL 91 UI/l, CPK 982 UI/l, troponina 0.17 ng/dl (positiva).

**Estado ácido-base arterial:** FIO<sub>2</sub> 100%, PO<sub>2</sub> 104 mm Hg, PCO<sub>2</sub> 46 mm Hg, pH 7.16, HCO<sub>3</sub> 16 mEq/l, lactato 11.2 mmol/dl, calcio iónico: 1.0 mg/dl, proteínas totales 3.6 g/l, albúmina 2.2 g/dl. Materia fecal: se observan leucocitos. Sedimento urinario: pH 8.5, 6 hematíes/campo, 8-10 leucocitos/campo, abundantes cristales amorfos de urato y escasos de oxalato de calcio. Densidad 1.015.

**Radiografía de tórax:** portátil, completa, bien penetrada. ICT > 0.5. Mediastino e hilio derecho aumentados de tamaño, con límites mal definidos, sin infiltrados pulmonares. Senos costofrénicos libres.

**ECG:** sinusal, regular 90/min. Eje - 45°; segmento PR 0.16 seg, QRS 0.14 seg, ondas T negativas asimétricas en DI, AVL y planas V6 y V7, onda T positiva en DIII (en el ECG de 2008 eran negativas).

**Evolución:** shock e insuficiencia renal. Deterioro de la función renal: FENA 0.88%, sodio urinario 34 mEq/l, FeUrea 0.09%. Se conecta a asistencia respiratoria mecánica y se inicia reanimación con fluidos y vasopresores (requiere noradrenalina 0.5 µg/kg/min). Se efectúan cultivos (2 hemocultivos, 1 urocultivo) y se inicia tratamiento antibiótico con ampicilina-sulfactam e hidrocortisona 100 mg cada 8 h. Ingresos durante las 12 h iniciales de tratamiento: 5500 ml, diuresis 1200 ml (en 16 h).

**06/05:** evoluciona con vómito fecaloide por SNG. Sin nuevas deposiciones. Se rota el tratamiento antibiótico a ciprofloxacina. Creatinina 3 mg/dl.

**Laboratorio inmunológico:** Anti DNA 15 UI/ml (negativo), FAN 1/640 homogéneo (positivo), complemento FC-3 14 mg/dl (bajo), complemento FC-4 20 mg/dl (límite inferior normal).

**08/05:** persiste con requerimientos de vasopresores, en ARM. Se instaura bomba de furosemida por oliguria. Diuresis 1300 ml en 24 h. Creatinina 2.6 mg/dl. Se suspende sedación.

Se realiza **ecografía abdominal** la cual informa líquido retroperitoneal como hallazgo patológico.

**10/05:** noradrenalina en descenso (0.19 µg/kg/min), diuresis conservada espontáneamente.

**Examen neurológico:** sin respuesta a estímulos, reflejos de tronco y osteotendinosos conservados.

Se inicia **weaning** con modo de ventilación espontáneo (presión de soporte) intermitente.

**11/05:** se suspenden vasopresores. Al no haber cambios en el examen neurológico, se realiza prueba de flumazenil y se obtiene apertura ocular sin respuesta a órdenes. Se inicia alimentación enteral.

**12/05:** Apertura ocular espontánea sin respuesta a órdenes simples, ni movimientos espontáneos, reflejos osteotendinosos conservados. Diarrea líquida. Frotis de materia fecal con leucocitos. Se toma muestra para toxina de *Clostridium*

y coprocultivo. Hipertensión arterial (200/100 mm Hg) y se inicia infusión de nitroglicerina.

13/05: se suspende infusión de la nitroglicerina. Afebril, sin reiterar diarrea pero con glóbulos blancos en ascenso, aumento de secreciones respiratorias e infiltrado radioopaco con broncograma aéreo en campo inferior derecho en radiografía de tórax. Se toma muestra de aspirado traqueal. Se rota tratamiento antibiótico a metronidazol e imipenem.

17/05: La ecografía abdominal no es evaluable por mala ventana ultrasónica.

18/05: Se aísla en aspirado traqueal *Escherichia coli* multisensible. Se rota tratamiento antibiótico a ceftriaxona. Se progresa con el *weaning*, alternando tubo en T con presión de soporte. Persiste hipertensión arterial (máximos 170/80 mm Hg). Se inicia tratamiento con nifedipina por SNG.

19/05: vigil, sin respuesta a órdenes simples, moviliza espontáneamente el miembro inferior izquierdo, reflejos osteotendinosos disminuidos. Se extuba de manera programada, con requerimientos de vasodilatadores EV por hipertensión arterial. Abundantes secreciones respiratorias, taquipnea y uso de músculos accesorios. Se inicia ventilación no invasiva. Afebril, leucocitos en descenso.

20/05: persiste con diarrea de músculos accesorios y taquipnea. Se decide reintubación y conexión a asistencia respiratoria mecánica.

22/05: diarrea abundante. Reconstituyentes de la flora intestinal y bismuto. Hipokalemia persistente, con potasio urinario de 40 meq/l. Se repone potasio por vía enteral y parenteral. Se inicia tratamiento con espirolactona. Se suspende el tratamiento con ceftriaxona.

26/05: persiste con diarrea. Frotis de materia fecal con leucocitos. Se realiza traqueostomía. Requiere soporte ventilatorio, alternando presión soporte con volumen control.

31/05: bradicardia sinusal de 36 lat/min sin signos de isquemia. Se administran dos ampollas de atropina con incremento de la frecuencia cardíaca y se infunde dopamina. No vuelve a repetir la diarrea. Al examen neurológico se nota cuadríparexia grave con reflejos osteotendinosos ausentes. Se plantea el diagnóstico de Guillain-Barré. En la punción lumbar: glucosa 0.76 g/l (glucemia 1.5 g/l), proteínas 0.26 g/dl, ausencia de células nucleadas. Cultivo negativo. VDRL negativa en suero. Pimax: 25 mm Hg y Pemax: 25 mm Hg.

02/06: episodio de diarrea abundante seguido de deterioro del sensorio con coma, hipotensión (TAS 80 mm Hg) y bradicardia sinusal (FC: 50/min). Afebril. Se administra 1 litro de solución fisiológica a modo de expansión y se reinicia infusión de dopamina (llega a requerir 20 g/100 ml). Se incrementa dosis de hidrocortisona (100 mg/8 h). Episodio de hematuria con coágulos. Hematocrito de 22%. TP 100%, KPTT 44/seg. Se coloca sonda vesical y se trasfunden 2 UGR.

*Ecografía vesical transabdominal:* paredes no engrosadas; en la pared lateral derecha se observa una imagen ecogénica de 37 mm sugestiva de coágulo, sin descartar otra etiología. Moderado relleno vesical.

03/06: normotensa, sin requerimiento de inotrópicos, con diarrea abundante. Se baja nuevamente la dosis de hidrocortisona a 50 mg/12 h. Temperatura axilar: 37.8 °C. Se efectúan hemocultivos, coprocultivo y del aspirado traqueal. Se retira catéter central yugular posterior izquierdo luego de 18 días. Se envía a cultivo la punta del catéter. Se aguarda resultado de cultivos para iniciar antibioterapia.

05/06: sufre diarrea persistente, profusa, sin sangre, moco, pus e hipotensión arterial (TAS 50 mm Hg) sin respuesta a expansiones con coloides ni vasopresores (noradrenalina 2 g/100 ml). En este contexto evoluciona al coma. En el examen neurológico se observa desviación lateral del ojo derecho. Pupilas isocóricas intermedias. Se administra lorazepam por posible status epiléptico, sin respuesta. Estado ácido base: PO<sub>2</sub>: 56.6 mm Hg, PCO<sub>2</sub>: 50 mm Hg, pH 7.49, HCO<sub>3</sub>: 38.2 meq/dl, a/A 0.59, FIO<sub>2</sub>: 0.21.

Paro cardiorrespiratorio, ECG: actividad eléctrica sin pulso. Se inician maniobras de RCP sin respuesta. Fallece a las 2 a.m.

*Diagnóstico de sala:* Shock hipovolémico vs. séptico con: insuficiencia renal aguda, posible insuficiencia suprarrenal relativa, IAM secundario.

## Discusión radiológica

*Dr. Ricardo Re:* En la radiografía de tórax, se observa un infiltrado pulmonar con broncograma aéreo en el lóbulo inferior derecho que se visualiza claramente por no tener signo de la silueta. Tiene otra imagen lineal probablemente en el lóbulo inferior del lado izquierdo. La silueta cardíaca no se ha modificado.

## Discusión clínica

*Dr. Pablo Landi:* Las gastroenteritis agudas en la comunidad suelen tener un curso autolimitado. No fue lo ocurrido en este caso, donde el cuadro de diarrea aguda tuvo una gran repercusión inicial con consecuencias catastróficas, siendo responsable de la internación prolongada, las complicaciones y su posterior fallecimiento. Comenzó cuatro días antes del ingreso con diarrea acuosa asociada a náuseas y vómitos. La epidemiología familiar abonaba el pensamiento de una gastroenteritis viral o una intoxicación alimentaria, ya que su hija y su nieto habían estado con el mismo cuadro. A los dos días sumó intolerancia a la vía oral para sólidos y líquidos. Llegó a la consulta con desasosiego y sensación de muerte inminente, hipotensión arterial con registro de 70 mm Hg de presión sistólica, evidencia de mala perfusión periférica, alteración del sensorio y acidosis láctica; en la guardia presentó paro cardiorrespiratorio respondiendo a las maniobras de resucitación para luego ingresar a la UTI. ¿Cómo estudiamos este paciente con shock y daño de órganos, con rhabdmiolisis, insuficiencia renal y asistencia respiratoria mecánica prolongada? Los problemas planteados durante la internación fueron: diarrea aguda en la comunidad y en terapia intensiva, alteraciones hidroelectrolíticas y la cuadríparexia. Con respecto a la diarrea aguda, en el paciente ambulatorio más del 95% corresponde a causas infecciosas. Por el contrario, en la UTI se debe pensar primero en efecto adverso de medicamentos, la alimentación enteral e infecciones intrahospitalarias. En cuanto a medicamentos hay una clara relación entre la aparición de diarrea (durante la internación) y el tercer esquema antibiótico con imipenem. La sobrecarga de solutos asociada a la alimentación enteral puede inducir diarrea, más aún, en un caso que posiblemente tuviese alterado el epitelio del intestino delgado debido a la noxa inicial, viral o tóxica. De tal manera, estaba en riesgo de padecer disbiosis y diarrea asociada a antibióticos, por lo cual se le aportaron reconstituyentes de flora intestinal. Como factores de riesgo para diarrea por *Clostridium difficile*, tenía: edad mayor de 65 años, diabetes, una sonda nasogástrica, desnutrición e insuficiencia renal aguda. Por esto se la trató empíricamente como tal, aun antes de tener el resultado de la toxina. El sobrecrecimiento bacteriano es otra causa de diarrea a tener en cuenta, que evolucionó con íleo adinámico no obstructivo. El shock inicial y las múltiples drogas utilizadas podrían

justificarlo. La isquemia intestinal es otra entidad posible, siempre presente como diagnóstico diferencial en estos casos, para cuyo diagnóstico hubiera sido deseable la realización de estudios como tomografía de abdomen y fibrocolonoscopia, las cuales no se pudieron efectuar por diferentes cuestiones técnicas y operativas. Un anciano que desarrolla diarrea tiene una probabilidad pre test elevada de padecer enfermedad inflamatoria intestinal en el contexto de la atención ambulatoria, no siendo este el caso. En mi opinión, no tenía una enfermedad inflamatoria y la diarrea estuvo claramente relacionada con nuestras intervenciones. La diarrea por solutos en el contexto de la alimentación enteral, posiblemente haya sido un mecanismo agregado a otros, no como entidad única.

El gap osmolar no se pudo determinar. El otro pilar de la discusión son las alteraciones hidroelectrolíticas: hipernatremia con normoglucemia y con solutos esperados en orina, que eran de NaCl. En los internados suele ser iatrogénica debido al uso de diuréticos. La hipokalemia fue significativa y requirió altos aportes por vía endovenosa y oral, como la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona con enalapril y espironolactona. En su desarrollo jugaron algunos mecanismos redistributivos como la alcalosis metabólica que fue desarrollando, el aporte de bicarbonato, el uso de la noradrenalina, que tiene un estímulo directo sobre la ATPasa-NaK, y los agonistas  $\beta_2$ . Pero el principal mecanismo de su disminución fueron las pérdidas de potasio por diarrea, aun cuando no lo pudimos mensurar. Sí se determinó la pérdida urinaria, que arrojó un valor mayor a 100 meq/l, y el gradiente transtubular de potasio también resultó elevado, por lo que también las pérdidas urinarias pudieron jugar un papel. Con el tratamiento combinado de aportes y drogas, evolucionó con valores de potasio en el límite inferior normal. El tercer problema relevante que complicó la atención fue el aspecto neurológico. Tuvo cuadriparesia a predominio proximal; solo podía mover los dedos de las manos. A la palpación, su masa muscular era pastosa, creo que por falta de fibras musculares y reemplazo de las mismas por tejido adiposo y edema. Tenía ausencia de los reflejos osteo tendinosos, con signos de liberación de la vía piramidal. El compromiso neurológico lo ubicamos en el efector, en la placa neuromuscular o en el nervio. La placa neuromuscular puede afectarse no solamente en enfermedades primarias, como la miastenia grave o fenómenos paraneoplásicos, sino también en la sepsis, uso de glucocorticoides, ciertos antibióticos y bloqueantes neuromusculares en altas dosis, aunque aquí no le fueron administrados. Pienso que el compromiso a nivel de la placa neuromuscular no fue la causa de la cuadriparesia. El antecedente de dermatomiositis, el uso crónico de glucocorticoides en altas dosis, sumado a rabdomiolisis, con una CK cercana a 1000 U/l, hacen pensar que además desarrolló una miopatía. Por lo mencionado, la cuadriparesia pudo ser el resultado de la combinación de todas estas variables, dando compromiso neuropático y miopático en un cuadro grave. ¿Por qué se hizo una punción lumbar? Al antecedente de diarrea y a la cuadriparesia con ausencia de reflejos, se sumaron durante los últimos días manifestaciones que se interpretaron como disautonómicas, como hipotensión y bradicardia inexplicable. Se pensó en un cuadro de Guillain-Barré,

aunque la probabilidad pre test era baja, ya que había otras causas que justificaban dichas manifestaciones. No tuvimos oportunidad de efectuar un electromiograma. Dicho estudio es útil para evaluar daño axonal y sirve para certificar el diagnóstico. Creo que la disautonomía se podría explicar no por una única enfermedad sino como resultante de factores tales como el reposo prolongado, la sepsis y el uso de drogas. La evolución fue la de una sepsis causada por una enterobacteria intrahospitalaria KPC positiva (*Klebsiella pneumoniae* productora de serincarbapenemasa). No ingresó con una sepsis. A partir de la segunda semana de internación contrajo infecciones intrahospitalarias y finalmente los hemocultivos para KPC fueron positivos. Pienso que la diarrea aguda tuvo un gran impacto inicial y numerosas complicaciones ya comentadas, que justificaron la progresión temporal, el final y su muerte.

*Dr. Juan B. Palmitano:* con este diagnóstico de dermatomiositis de diez años de evolución, uno se pregunta si tenía compromiso asociado del tubo digestivo, pensando en la diarrea que motivó la internación. La enfermedad puede comprometer al tercio superior del esófago que es donde hay músculo estriado; en ocasiones puede comprometer secundariamente al resto del esófago y al músculo liso del tercio medio inferior. No hay descriptos problemas asociados a la dermatomiositis en el resto del aparato digestivo. La enfermedad de base no estaba relacionada con el motivo de la última internación. Ingresó por un cuadro de diarrea extra hospitalaria pero no tenemos diagnóstico certero; pudo ser por gérmenes de la comunidad como bacterias y virus, sobre todo pensando en la epidemiología familiar. Este cuadro originó la hipotensión y el resto de la evolución. En cuanto a la diarrea intrahospitalaria, es un cuadro diferente al inicial, ya que ante un paciente internado que comienza con diarrea, lo que se quiere descartar es la presencia de *Clostridium difficile*, el principal germen asociado. Para esto hubo varias determinaciones de laboratorio que dieron negativas. Aun con estos resultados, no se pudo descartar y se le dio tratamiento antibiótico empírico. La presencia de leucocitos en la materia fecal sugiere diarrea inflamatoria infecciosa. No tenía diverticulitis ni una enfermedad sistémica que causara diarrea. No obstante, no debemos olvidar que se trataba de una paciente con una enfermedad autoinmune de muchos años de evolución, diabética y tratada con glucocorticoides, por lo que podemos afirmar que había inmunocompromiso, lo que sugeriría infección por otros gérmenes como el citomegalovirus, el virus del herpes, criptosporidio u otro protozoario, si bien los cultivos realizados no los confirmaron. No se pudo efectuar una colonoscopia para confirmar la colitis.

*Dra. Patricia Santoro:* Analizaré tres puntos. Primero, el diagnóstico de dermatomiositis, diagnóstico posible pero al cual le faltan datos. Es posible que haya tenido por lo menos una miositis, y de tenerla sería interesante porque se trataría de una persona inmunocomprometida que además padeció herpes zoster y esta asociación se relaciona con dermatomiositis de origen paraneoplásico. En segundo lugar, la paciente había ingresado con un cuadro de encefalopatía, que se sostuvo durante prácticamente toda la internación, con una leve mejoría hacia el tercio final. Las causas de esa encefalopatía

fueron múltiples, primariamente secundaria al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con alteración de la barrera hematoencefálica, e incremento de la susceptibilidad a todas las complicaciones que tuvo después: uremia, hiperglucemia, disminución del flujo sanguíneo cerebral. Al alterarse la barrera hematoencefálica falla la autorregulación cerebral. De este modo, los cambios de la presión arterial media alteran directamente el flujo sanguíneo cerebral, produciéndose isquemia del sistema nervioso central con mayor deterioro neurológico. El deterioro del sensorio que presentó durante gran parte de la internación hace difícil la evaluación de la magnitud de la debilidad muscular. Al momento del ingreso tenía reflejos osteotendinosos normales, que fueron disminuyendo hasta desaparecer hacia el final de la internación. Pudimos constatar esta cuadriparesia grave en el único momento en el cual estuvo vigíl y colaboró con el examen neurológico. De tal manera, la aparición de la cuadriparesia no fue aguda sino progresiva y, en este contexto, uno debe pensar que tuvo una polineuropatía. Dada esta situación el electromiograma hubiese ayudado para confirmarla. Hago mención a la presunta rhabdomiólisis. Este es un cuadro que cursa con mayor elevación de las enzimas musculares. Pienso que tuvo aumento de las enzimas musculares de causa multifactorial.

*Dra. Victoria Collado:* Nuestro servicio evaluó a la paciente en una sola oportunidad, en el año 2009. No contamos con un electromiograma y la biopsia muscular solo menciona necrosis inespecífica, sin descripción de la localización de la inflamación. En la dermatomiositis los infiltrados inflamatorios son perifasciculares. Sin embargo, la presentación clínica de debilidad muscular proximal, rash heliotropo y pápulas de Gottron tiene peso y relevancia para afirmar este diagnóstico. Creo que la dermatomiositis no se relaciona con la enfermedad que motivó la internación y la muerte de la paciente. Sin embargo, es pertinente recordar que las tres causas principales de mal pronóstico y muerte en estas situaciones son la enfermedad cardiovascular, las infecciones y el cáncer. Si tuvo o no una neoplasia oculta, no lo podemos confirmar o descartar. La infección es otro de los factores con mal pronóstico.

*Dr. Guillermo Benchetrit:* Este caso es un ejemplo de anciano a quien, por un evento agudo de la comunidad, que a otras personas más jóvenes, como la hija y nieta, no les ocasiona mayores problemas, evoluciona con una sucesión de catástrofes que llevan a la muerte, sin haber estado internada en los últimos años, sin haber recibido antibióticos recientemente y con historia epidemiológica familiar de diarrea aguda. Pienso que tuvo una diarrea por toxinas o por invasión de microorganismos, como ya se mencionó, probablemente viral. En este sentido, para determinar la causa es mucho más útil el interrogatorio que el coprocultivo. Cualquiera fuese la etiología, se trata de cuadros diarreicos que suelen ser autolimitados, siendo la deshidratación la complicación más frecuente. Posteriormente el cuadro cambió, luego de un mes de internación en que recibió múltiples antibióticos, con alta probabilidad de generar diarrea por *Clostridium difficile*. Considero que hubiera sido deseable contar con una colonoscopia para aclarar dicha probabilidad. El *Clostridium difficile* se asocia con diarrea inflamatoria que puede llevar o no a la colitis pseudomembranosa. Tuvo varios estu-

dios con alta sensibilidad, que fueron negativos. Si bien existe la posibilidad de que hayan sido falsos negativos, llama la atención que ocurriera de forma reiterada, tanto en la detección de toxinas bacterianas como en la determinación de toxina, por lo que su presencia parece poco probable, y además recibió tratamiento antibiótico con metronidazol para el mismo. Ante estas dudas se imponía la realización de una colonoscopia. Por tratarse de una anciana e inmunosuprimida debo mencionar la posibilidad de reactivación de citomegalovirus. Finalmente tuvo un episodio de neumonía. Durante la internación, tuvimos en el hospital un brote de *Klebsiella* resistente, encontrándonos actualmente en "la era post antibiótica", con situaciones en las que no nos queda nada por utilizar. Buscando alternativas llegamos al colistín, que es una droga antigua y tóxica, cuya dosis no se conoce y que se busca asociar con otros antibióticos. La mortalidad asociada a esta bacteriemia es baja. Pienso que la mortalidad estuvo relacionada con el cuadro general y la posible presencia de una neoplasia oculta, que posiblemente luego los patólogos nos mostrarán.

*Dra. Silvia Predari:* Procesamos tres coprocultivos, en cada uno de los cuales determinamos el antígeno común y las toxinas A y B. Posteriormente efectuamos el cultivo, método que aún hoy es considerado de referencia junto con la determinación de la citotoxicidad. En un estudio multicéntrico del cual formamos parte hemos llegado a la conclusión de que el cultivo sigue siendo un excelente método diagnóstico que puede ser realizado en el laboratorio de un hospital. La sensibilidad de la PCR en nuestro ambiente es el 82%. El antígeno común tiene una sensibilidad superior al 95% pero su especificidad es baja. El tener resultados negativos y repetidos aleja la posibilidad de infección por *Clostridium difficile*. Con respecto a las KPC, la resistencia de estas bacterias se codifica a través de plásmidos; estos microorganismos se diseminan con alarmante facilidad y hace indispensable mantener estrictas normas de aislamiento y restringir en la medida de lo posible el ingreso a las UTI. Una vez instalado el problema, puede tardar meses en resolverse, con graves implicancias para los pacientes.

*Dr. Guillermo Liberé:* Una de las causas de diarrea mencionadas fue la alimentación enteral. Sin embargo, ésta no es frecuente y este error diagnóstico suele llevar a la discontinuación del soporte nutricional ocasionando desnutrición. La paciente presentó durante su internación hiperglucemia. Dado que hasta el 50% de la población que padece diabetes no lo sabe, esta sería una posibilidad. Otra posibilidad sería que se tratara de un caso de insulinoresistencia y uso de corticoides. En ambos casos el tratamiento es el mismo. Si consideramos que la enferma era una diabética no diagnosticada, podemos pensar que fenómenos de dismotilidad y disautonomía hubieran intervenido en la fisiopatología de la diarrea.

*Dr. Diego Ambrogetti:* La hipokalemia con potasio urinario elevado podría explicarse por el uso de diuréticos; otra alternativa sería la depleción de magnesio, un ión no siempre notado. La depleción de magnesio debe ser tenida en cuenta en situaciones de hipokalemia y alcalosis metabólica. En una diarrea como tema central, uno esperaría otro trastorno en el equilibrio ácido base. Con respecto a la insuficiencia renal aguda, pudo tener

necrosis tubular aguda secundaria a depleción de volumen, más sepsis.

*Dr. Daniel Fadel:* El uso de opiáceos podría haber originado un síndrome catastrófico símil neuroléptico maligno, denominado síndrome fatal por opiáceos. Recibía dos opiáceos: tramadol y buprenorfina. Debería estar constipada. No obstante, puede haber sufrido un evento idiosincrático responsable de rhabdmiolisis, disautonomía, diarrea y coma. La ausencia de hipertermia podría explicarse por el uso concomitante de corticoides. Faltaría la presencia de coagulación intravascular diseminada y mioglobulinuria que justificara la insuficiencia renal aguda que sí desarrolló, como parte de este síndrome catastrófico. Esta entidad pudo haber sido abortada porque la paciente ingresa y se suspende el uso de opiáceos. La diarrea inicial también podría explicarse como consecuencia de un síndrome serotoninérgico, un cuadro carcinoide que se caracteriza por una diarrea imparable. El tramadol inhibe la recaptación de serotonina y la buprenorfina, a través de los receptores  $\mu$ , inhibe a las interneuronas gabaérgicas del núcleo del rafe, aumentando la liberación de serotonina. Esto también podría haberse abortado al ingresar y suspenderse los opioides.

*Dr. Gustavo De Feo:* Observamos una serie de manifestaciones clínicas que a mi juicio están lideradas por la presencia de un infarto no Q, con cambios del segmento ST y de la onda T en el electrocardiograma en la cara lateral y lateral alta, elevación de CK y troponina positiva. Tuvo daño multiorgánico con insuficiencia renal aguda de causa prerrenal. Ingresó con hipoalbuminemia, acidosis metabólica y *shunt* pulmonar, dado que en la primera determinación de gases con oxígeno al 100% la  $PO_2$  no superaba los 170 mm Hg. El cuadro clínico fue dominado por la cuadriparesia, cuyo diagnóstico más probable fue polineuropatía asociada los cuidados intensivos, pudiendo haber jugado un papel la hipokalemia persistente. La otra manifestación clínica dominante fue la diarrea sin causa clara. Tuvo hipokalemia, diarrea y dermatomiositis, por lo cual no puede descartarse el adenoma vellosos. La colitis isquémica en un anciano que tiene diarrea persistente en la terapia intensiva, con shock, puede ser otro diagnóstico.

## Discusión anatomopatológica

*Dra. Carla Gazz:* Las biopsias registradas en los archivos de patología son una resección de vesícula biliar con el diagnóstico de colecistitis crónica del día 25/9/2008 y una citología de líquido cefalorraquídeo que se informó como negativo para células neoplásicas del día 31/5/2011.

Los hallazgos de la autopsia en tubo digestivo fueron adherencias interasas con serosa de intestino delgado y colon, lisa y brillante. Al corte, la mucosa de intestino delgado y colon proximal estaba congestiva, con ulceraciones y áreas con mucosa preservada. Histológicamente en las zonas ulceradas había necrosis de la mucosa con fibrina, colonias bacterianas y fibrosis de la submucosa, sin lesiones vasculares ni trombosis, que se asocian a colitis isquémica y dermatomiositis. Se interpretan los hallazgos como una enterocolitis infecciosa, necrotizante aguda, que sirvió como puerta de entrada de gérmenes y se complicó con un cuadro de sepsis. En colon distal había divertículos no complicados.

Los riñones pesaban 225 g el derecho y 200 g el izquierdo. Al corte la relación córtico-medular estaba preservada y el sistema pielo-calicial conservado. En la microscopía se observó una pielonefritis aguda, secundaria, de las que se originan por diseminación hematogena. El intersticio renal estaba expandido con infiltrado de leucocitos polimorfonucleares que compromete los túbulos y es más intenso a nivel de corteza renal. Además, había necrosis tubular aguda y leve nefroangioesclerosis. No se evidenció nefropatía diabética.

Los pulmones tenían pleura lisa y brillante. En ambos lóbulos inferiores, el lóbulo medio y el segmento basal del lóbulo superior izquierdo la superficie de corte era rojiza con nodulillos blanquecinos y rojizos de hasta 2 cm, que corresponden a áreas circunscriptas de hemorragia, abscesación y necrosis. Los alvéolos estaban distendidos por fibrina, leucocitos polimorfonucleares y sangre, con presencia de taponos fibrinosos (neumonía en organización). Los sectores rojizos que en la macroscopía hacían pensar en TEP, correspondían en la histología a zonas de hemorragia alveolar. Además de la bronconeumonía había congestión pasiva por insuficiencia cardíaca, con expansión de septas y tabiques alveolares, con edema septal y presencia de aislados siderófagos.

Las glándulas suprarrenales estaban aumentadas de tamaño con hemorragia central que correspondía a áreas de necrosis y hemorragia que afectan a la medular y en menor grado a la cortical. El hígado pesaba 1450 g, de consistencia disminuida, muy rojizo, con gran congestión de la zona centrolobulillar y perivenular y preservación de las áreas periportales. Se asociaba a necrosis hepatocitaria, signo de isquemia por insuficiencia cardíaca izquierda y mínima esteatosis. El páncreas tenía múltiples focos de inflamación aguda con necrosis grasa e infiltrado inflamatorio polimorfonuclear. El corazón pesaba 475 g, tenía una aterosclerosis leve de las arterias coronarias. La pared del ventrículo izquierdo medía 12 mm de espesor con signos histológicos de hipertrofia leve. Además tenía calcificación del anillo mitral, lesión frecuente en ancianos, que no estaba complicada por infección del anillo. En el miocardio no se evidenció isquemia ni otra lesión de tipo agudo. La glándula tiroides pesaba 14.3 g, con bocio multinodular.

## Diagnósticos anatomopatológicos

Antecedentes de dermatomiositis (inactiva) e hipertensión arterial. Enterocolitis necrotizante aguda inespecífica. *Shock* séptico. Pielonefritis aguda (secundaria). Bronconeumonía abscedada con áreas de organización. Necrosis hemorrágica aguda bilateral de glándulas suprarrenales. Hiperplasia granulocítica de medula ósea. Insuficiencia cardíaca global. Hígado de estasis con necrosis centrolobular. Congestión esplénica y visceral. Edema y hemorragia alveolar. Edema de septas. Necrosis tubular aguda. Fibrosis en serosa peritoneal (dermatomiositis). Aterosclerosis leve de aorta y ramas. Corazón 475 g. Hipertrofia concéntrica con una pared del ventrículo izquierdo de 12 mm. Nefroangioesclerosis leve. Calcificación del anillo mitral. Diverticulosis no complicada de colon. Bociomultinodular.